



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2011

Chemikalienrisiko nach Hochwasser

Kupper, Jacqueline ; Meng, L ; Baumann, D ; Walser, K ; Walser, M ; Del Chicca, Francesca ; Naegeli, Hanspeter

DOI: <https://doi.org/10.1024/0036-7281/a000234>

Other titles: Chemical risk of flood

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-58142>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Kupper, Jacqueline; Meng, L; Baumann, D; Walser, K; Walser, M; Del Chicca, Francesca; Naegeli, Hanspeter (2011). Chemikalienrisiko nach Hochwasser. Schweizer Archiv für Tierheilkunde, 153(9):411-414.

DOI: <https://doi.org/10.1024/0036-7281/a000234>

Chemikalienrisiko nach Hochwasser

J. Kupper^{1,3}, L. Meng⁴, D. Baumann⁴, K. Walser⁵, M. Walser⁵, F. Del Chicca², H. Naegeli¹

¹ Institut für Veterinärpharmakologie und –toxikologie und ² Departement für Kleintiere, Abteilung für Bildgebende Diagnostik und Radio-Onkologie der Universität Zürich,

³ Schweizerisches Toxikologisches Informationszentrum, Zürich,

⁴ Tierklinik Masans, Chur, ⁵ Privatpraxis, Zizers

Diese Kurzmitteilung beschreibt die chronische Aufnahme von Ethylenglykol durch einen Hund als Folge einer akzidentellen Verunreinigung des Futters. Zu dieser Kontamination kam es, weil die Futtermittel zusammen mit Ethylenglykol in einer teilweise überschwemmten Privatgarage gelagert waren. Der 3.5-jährige weiblich-kastrierte Jura Laufhund, 15 kg schwer, wurde mit einer 3-wöchigen Vorgeschichte von Inappetenz, verminderter Wasseraufnahme, Vomitus, Durchfall und Apathie vorgestellt. Mit dem Tierarztbesuch hatte der Besitzer lange zugewartet, da die Hündin immer wieder symptomfreie Intervalle erkennen liess. Die klinische Untersuchung ergab eine leichtgradige Agbmagerung sowie Dehydrierung und eine Körpertemperatur von 39.3°C. Die Schleimhäute waren blassrosa. Der Neurostatus war unauffällig, das Abdomen weich und schmerzfrei. Die Blutanalyse zeigte einen verminderten Hämatokrit von 32%, eine Azotämie mit Hypalbuminämie und gesteigerter Phosphatkonzentration sowie eine leichte Neutrophilie mit Lymphopenie. Daneben war die Lipaseaktivität erhöht. Hingegen war der Kalziumspiegel im Blut leicht erniedrigt und die Kalium-, Glucose- und Leberwerte lagen im Normalbereich (Tab. 1). Bei der Harnanalyse wurde eine Isosthenurie, begleitet von Glucosurie, Proteinurie und Hämaturie, festgestellt (Tab. 2). Der Leptospirose-Titer war negativ. Da die Befunde für eine Niereninsuffizienz sprachen, wurde eine Ultraschalluntersuchung (GE Logiq 7Pro, Schallkopf 8-10 Mhz) durchgeführt. Dabei resultierte eine beidseitige Nierenlänge von 7.1 cm, was für das Körpergewicht des Hundes von 15 kg deutlich erhöht ist (Barr et al., 1990). Die Nierenoberfläche war regelmässig und glatt, die Nierenrinde homogen und leicht hyperechogen im Vergleich zum Nierenmark. Am Übergang zwischen Nierenrinde und -mark war eine deutlich sichtbare Zone mit Hyperechogenität zu erkennen, die als so genanntes „medullary rim sign“ bezeichnet wird (Abbildung 1). Das Nierenbecken war mit 4.1 mm leichtgradig dilatiert, seine Form und die

Echogenität des Inhaltes waren jedoch normal. Die Ureteren erschienen ebenfalls ohne Besonderheiten. Zusammenfassend bestand die ultrasonographische Diagnose aus einer bilateralen mittelgradigen Renomegalie mit leichtgradiger Pyelektase sowie Parenchymveränderungen besonders am Übergang zwischen Nierenrinde und -mark. Obwohl die sonographischen Nierenbefunde nicht als spezifisch erachtet werden (Mantis und Lamb, 2000), liessen die Veränderungen am Übergang zwischen Nierenrinde und -mark nach Ausschluss anderer Differentialdiagnosen vermuten, dass es sich um eine Ethylenglykolvergiftung handeln könnte. Gemäss Barr et al. (1989) entsteht das „medullary rim sign“ durch eine Verkalkung der Basalmembran der Bowmannschen Kapseln und wird von Nyland et al. (2002) mit einer Tubulusnekrose infolge Ethylenglykolvergiftung, Lymphosarkom oder multiplem Myelom in Verbindung gebracht. Auch Adams et al. (1991) beschrieben diese abnorme Echogenität im Grenzbereich zwischen Nierenrinde und -mark, die nach der Aufnahme von Ethylenglykol auftreten kann. Tatsächlich zeigte eine nachträglich durchgeführte Analyse, dass das Hundefutter mit 116 g/kg Ethylenglykol kontaminiert war. Die Tagesmenge des Futters betrug ungefähr 100 g, was einer täglichen Ethylengykolaufnahme von 0.7 ml/kg Körpergewicht entspricht. Die akut letale Dosis dieses zweiwertigen Alkohols liegt für den Hund im Bereich von 4.2-6.6 ml/kg Körpergewicht (Gfeller und Messonier, 2004). Die Plasmahalbwertszeit beträgt nur etwa 3 Stunden (McChesney et al., 1971), es entstehen jedoch toxische Metaboliten, die über mehrere Tage persistieren und bei wiederholter Exposition im Organismus kumulieren (Thrall et al., 2006). Damit ist erklärbar, dass wie von Goicoa et al. (2003) vermutet, die repetitive Aufnahme kleiner Ethylenglykolmengen zu einer chronischen Vergiftung führen kann. Im vorliegenden Fall waren die Symptome erst ausgebrochen, nachdem der Inhalt des gleichen Futtersackes, neben gekochten Mahlzeiten, schon über eine Periode von 2½ Monaten verfüttert worden war. Trotz intensiver intravenöser Infusionstherapie mit Ringerlaktat an mehreren Tagen verbesserten sich die Nierenwerte und der Allgemeinzustand nicht. Deshalb wurde die Hündin auf Wunsch des Besitzers euthanasiert und auf weitere Untersuchungen musste verzichtet werden.

Diskussion

Ethylenglykol ist eine farb- und geruchlose, leicht visköse Flüssigkeit, die in hohen Mengen als Kühl- sowie Frostschutzmittel, Bremsflüssigkeit und Lösungsmittel eingesetzt wird. Die Substanz schmeckt süsslich und wird insbesondere von Hunden gerne aufgenommen. Ihre

Nierentoxizität ist unter anderem auf die Bildung von Kalziumoxalat-Monohydratkristallen zurückzuführen, die sich aus Oxalsäure, eines der Metaboliten von Ethylenglykol, und Kalzium zusammensetzen und in den Tubuluszellen abgelagert werden. Dort bewirken sie Mitochondrien- und Lysosomenschäden und führen zu Gewebnekrosen (Hovda et al., 2010). Obwohl nach der Einnahme von Ethylenglykol häufig eine Kristallurie nachgewiesen wird, fehlten die Kristalle im Harnsediment des vorliegenden Falles. Dies hängt mit der längeren Krankheitsgeschichte zusammen, wie frühere Studien mit chronischer Ethylenglykolexposition belegen (Cruzan et al. 2004). Hingegen treten gemäss Thrall et al. (2006) gelegentlich Harnabnormalitäten wie Glucosurie, Proteinurie, Hämaturie und Isosthenurie auf. Die gleichen Autoren erachten die Neutrophilie und Lymphopenie als weitere Merkmale der Ethylenglykolvergiftung. Die biochemischen Veränderungen im Blut, die sich in einer Erhöhung der N-haltigen Proteinstoffwechselprodukte manifestieren, sind durch die verminderte glomeruläre Filtration verursacht. Bei der chronischen Niereninsuffizienz steigt die Serumphosphat-Konzentration erst im späten Krankheitsstadium an und ist ab einem Wert von 2.1. mmol/l als prognostisch ungünstig zu werten (Haller und Suter, 2006), kann aber auch durch phosphathaltige Rosthemmer in Frostschutzmitteln bedingt sein. In etwa 50% der Fälle ist die Kalzium-Konzentration im Serum erniedrigt, da sich dieses an die Oxalsäure bindet. Der stressbedingte Anstieg der Glucose-Konzentration resultiert aus dem erhöhten Sympathikotonus und der Produktion endogener Corticosteroide (Thrall et al., 2006).

Differentialdiagnostisch kamen neben Ethylenglykol am ehesten Vergiftungen mit Cholecalciferol oder Weintrauben sowie eine Infektion mit Leptospiren in Frage. Letztere wurde mit dem negativen Leptospirose-Titer ausgeschlossen. Eine Vergiftungen mit Cholecalciferol verursacht früh einen Anstieg des Kalziumgehaltes im Urin gefolgt von Hyperkalzämie (Rumbeiha, 2006). Im Ultraschall wären zuerst medulläre und später diffuse Verkalkungen der Nieren sowie anderer Organe ersichtlich. Die Vergiftung mit Weintrauben ist oft mit Hyperkalzämie, Hyperkaliämie und einem erhöhten Calcium/Phosphor-Verhältnis vergesellschaftet (Mostrom, 2006), wobei der Nierenultraschall unauffällig bliebe.

Die Ethylenglykolvergiftung ist ein absoluter Notfall. Neben einer kontinuierlichen intravenösen Infusion muss zur vollständigen Erholung der Patienten die Antidottherapie mit Ethanol oder 4-Methylpyrazol innerhalb der ersten 5 Stunden nach Giftaufnahme eingeleitet werden. Beide Wirkstoffe verhindern durch Hemmung der Alkoholdehydrogenase die Umwandlung des Ethylenglykols in toxische Metaboliten, wobei

4-Methylpyrazol eine höhere Affinität für die Alkoholdehydrogenase und deutlich weniger Nebenwirkungen aufweist. Entsprechende Behandlungsprotokolle und Dosierungen sind auf der Entscheidungshilfe www.clinitox.ch abrufbar.

Schlussfolgerungen

Dieser Fallbericht soll auf ein oft unterschätztes Risiko von Überschwemmungen aufmerksam machen, da Umweltschäden in Folge heftigen Regens immer häufiger auch Siedlungs-, Gewerbe- und Industriegebiete betreffen. Unerwartet und temporär entstehende Hochwasser können Chemikalien, Altlasten, Schwermetalle, Motoren- oder Heizöl mobilisieren (Euripidou und Murray, 2004). Je nach Ausdehnung der Flutwasser besteht somit die Gefahr, dass die ausgeschwemmten Giftstoffe zu einer Kontamination von Ackerflächen, Weideland, Lebensmitteln sowie Einstreu oder Futtermitteln führen.

Literatur

Adams W.H., Toal R.L., Breider M.A.: Ultrasonographic findings in dogs and cats with oxalate nephrosis attributed to ethylene glycol intoxication: 15 cases (1984-1988). J. Am. Vet. Med. Assoc. 1991, 199: 492-496.

Barr F.J., Holt P.E., Gibbs C.: Ultrasonographic measurement of normal renal parameters. J. Small. Anim. Pract. 1990, 31: 180-184.

Cruzan G., Corley R.A., Hard G.C., Mertens J.J., McMartin K.E., Snellings W.M., Gingell R., Deyo J.A.: Subchronic toxicity of ethylene glycol in Wistar and F-344 rats related to metabolism and clearance of metabolites. Toxicol. Sci. 2004, 81: 502-511.

Euripidou E., Murray V.: Public health impacts of floods and chemical contamination. J. Public Health 2004, 26: 376-383.

Gfeller R.W., Messonier S.P.: Handbook of Small Animal Toxicology and Poisonings. 2nd edition. Elsevier, Marrickville, 2004, 165-172.

Goicoa A., Barreiro A., Peña M.L., Espino L., Pérez-López M.: Atypical presentation of long-term ethylene glycol poisoning in a German shepherd dog. Vet. Hum. Toxicol. 2003, 45: 207-209.

140 Haller M., Suter P.F.: Harnapparaterkrankungen, Nephrologie, Urologie. In: Praktikum der Hundeklinik. Eds. P.F. Suter P.F., B. Kohn B. 10. Auflage. Parey, Stuttgart, 2006, 797-837.

Hovda K.E., Guo C., Austin R., McMartin K.E.: Renal toxicity of ethylene glycol results from internalization of calcium oxalate crystals by proximal tubule cells. Toxicol. Lett. 145 2010, 192: 365-372.

Mantis P., Lamb C.R.: Most dogs with medullary rim sign on ultrasonography have no demonstrable renal dysfunction. Vet. Radiol. Ultrasound 2000, 41: 164-166.

150 McChesney E.W., Golberg L., Parekh C.K., Russell J.C., Min B.H.: Reappraisal of the toxicology of ethylene glycol. II. Metabolism studies in laboratory animals. Food Cosmet. Toxicol. 1971, 9: 21-38.

Mostrom M.S.: Grapes and Raisins. In: Small Animal Toxicology. Eds. M.E. Peterson, P.A. Talcott, Saunders, St.Louis, Missouri, 2006, 727-731.

155 Nyland T.G., Mattoon J.S.: Small Animal Diagnostic Ultrasound. 2nd edition. Saunders, St.Louis, Missouri, 2002.

160 Rumbelha W.K.: Cholecalciferol. In: Small Animal Toxicology. Eds. M.E. Peterson, P.A. Talcott. Saunders, St. Louis, Missouri, 2006, 629-642.

Thrall M.A., Conally H.E., Grauer G.F., Hamar D.: Ethylene glycol. In: Small Animal Toxicology. Eds. M.E. Peterson, P.A. Talcott, Saunders, St.Louis, Missouri, 2006, 702-726.

Korrespondenzadresse

J. Kupper, Institut für Veterinärpharmakologie und –toxikologie

Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich; jacqueline.kupper@vetpharm.uzh.ch

Tabelle 1: Blutwerte der Jura-Laufhiündin an verschiedenen Tagen. Die Proben wurden jeweils vor der Infusion entnommen.

Parameter	1. Tag	4. Tag	6.Tag	Normalwert
Hämatologie				
Hämatokrit (PCV) (%)	32	37	34	42-54
Hämoglobin (g/dl)	11.6	12.4	11.0	14.0-20.0
Erythrozyten ($10^6/\mu\text{l}$)	4.65	4.84	4.39	5.5-8.5
Leukozyten ($10^3/\mu\text{l}$)	23.9	16.1	14.2	6-12
MCH (pg)	25.1	24.6	25	21.0-25.0
MCHC (g/dl)	36	33.2	32.8	30-36
MCV (fl)	69	77	76	60-77
Neutrophile stabkernige Granulozyten (/μl)	0	0	1	bis 4
Neutrophile segmentkernige Granulozyten (/μl)	9'300	9'200	7'600	5'500-7'500
Eosinophile Granulozyten (/μl)	0	0	200	0-400
Basophile Granulozyten (/μl)	0	0	0	0-100
Monozyten (/μl)	0	100	600	0-400
Lymphozyten (/μl)	700	700	1'500	1'200-3'200
Anisozytose	positiv	positiv	positiv	negativ
Neutrophile mit Zytoplasma-basophilie	positiv	positiv	positiv	negativ
Klinische Chemie				
Bilirubin gesamt (μmol/l)	1.3	1.8	0.3	bis 8.5
Glucose (mmol/l)	5.64	5.7	6.9	3.3-6.1
Harnstoff (mmol/l)	41.3	31.2	33	2.5-6.7
Kreatinin (μmol/l)	278.7	259	250	bis 133
Totalprotein (g/l)	57.4	58.6	51.8	55.0-75.0
Albumin (g/l)	15.3	16.9	14.9	25.0-36.0
Cholesterin (mmol/l)	6.3	7.9	7.0	3.2-9.2
AP (U/l)	32	77	57	bis 125
Amylase (U/l)	2'238	1'685	1'755	bis 2'500
ASAT (GOT) (U/l)	16	26	27	bis 82
ALAT (GPT) (U/l)	5	24	18	bis 76
Kreatininkinase (U/l)	40	58	83	bis 190
GGT (U/l)	1	4	4	bis 10.5
Lipase (U/l)	821	818	143	bis 94
Natrium (mmol/l)	143	148	146	144-160
Kalium (mmol/l)	4.8	4.6	4.2	3.6-5.2
Calcium (mmol/l)	2.3	2.12	1.8	2.3-3.5
Phosphat anorganisch (mmol/l)	3.5	4.58	5.36	0.80-2.40

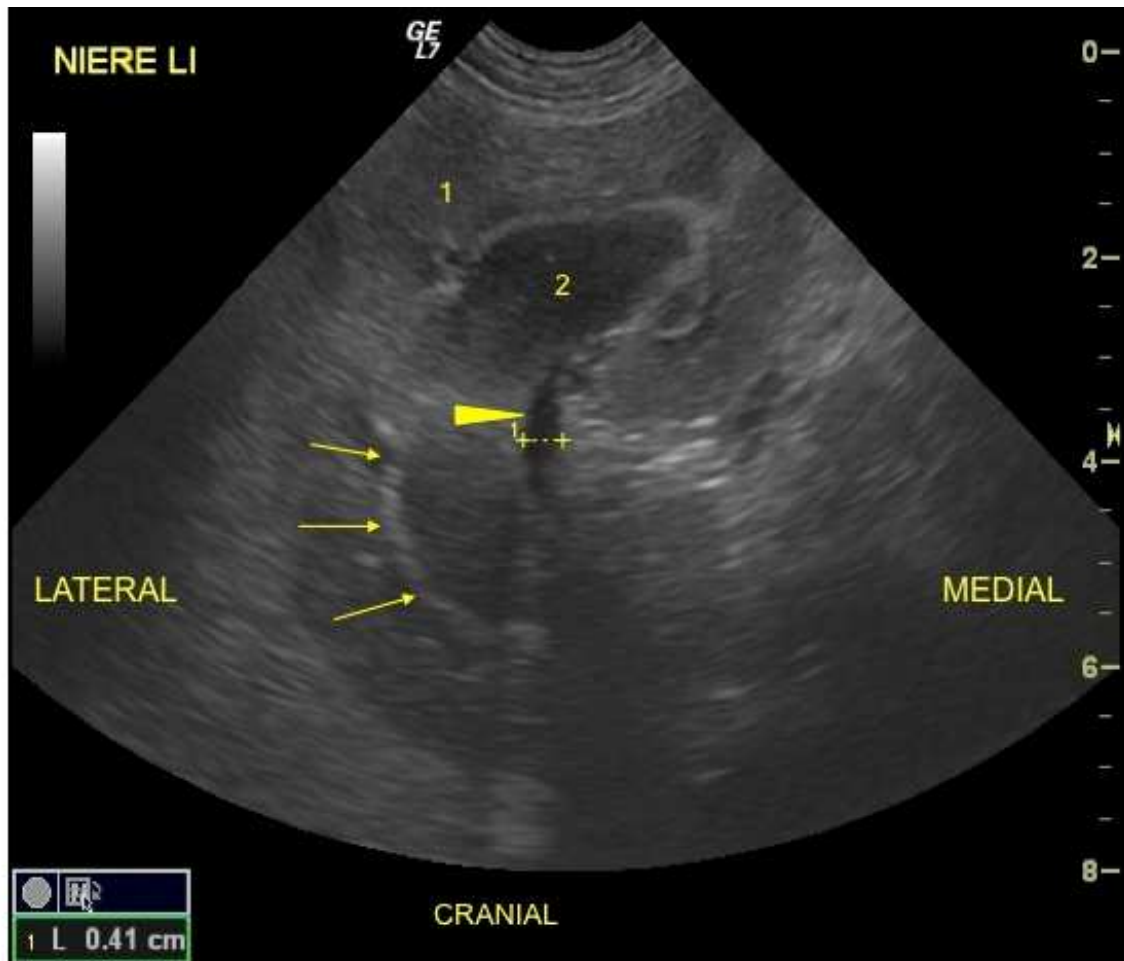
Tabelle 2: An verschiedenen Tagen durchgeführte Harnuntersuchungen (Spontanurin) der Jura-Laufhündin

Parameter	2. Tag (nach Infusion)	4. Tag (vor Infusion)	6. Tag (vor Infusion)	Referenz
Spezifisches Gewicht (mU/l)	1.010	1.015	1.015	1.015-1.025
pH	6	6	7	5-8
Protein (mU/l)	+++	++(+)	stark positiv	negativ
Glucose (mU/l)	++	++	negativ	negativ
Blut (mU/l)	+++		stark positiv	negativ
Leukozyten (mU/l)	2-4		negativ	0-3
Erythrozyten (mU/l)	> 50			0-3
Urinsediment				
Leukozyten (mU/l)	2-4		1-3	0-3
Erythrozyten (mU/l)			>50	0-3
Plattenepithelzellen (mU/l)			vereinzelt	keine
Kristalle	keine			keine

Abbildung 1.

180 *Ultrasonographisches Bild der linken Niere im Längsschnitt auf der Höhe des Hilus.*

1: Nierenrinde, 2: Nierenmark, Pfeile: "Medullary rim sign", Pfeilkopf: Nierenbecken.



185